

UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia, 2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Servizio certificato ISO 9001:2015

TERAPIA RADIOMETABOLICA DEL DOLORE OSSEO METASTATICO

La Terapia antalgica delle metastasi ossee dolorose è un tipo di trattamento medico nucleare, che viene effettuato in regime ambulatoriale o di ricovero protetto e che trova indicazione nei pazienti con metastasi ossee dolorose principalmente da carcinoma prostatico, ma anche nelle metastasi osteoblastiche da altri tumori.

I Radiofarmaci utilizzati sono: ^{89}Sr -Cloruro [**Metastron**] e ^{153}Sm -EDTMP [**Quadramet**].

Non esistono a tutt'oggi chiare indicazioni alternative basate su una diversa efficacia antalgica o differenti effetti collaterali dei due radiofarmaci.

Lo ^{89}Sr Stronzio è attualmente registrato in Italia solo per la terapia radiometabolica delle metastasi ossee dolorose da carcinoma della prostata, mentre l'uso del samario ^{153}Sm -EDTMP è indicato per il trattamento della sindrome dolorosa da metastasi scheletriche osteoblastiche di origine da qualsiasi tumore primitivo che captino alla scintigrafia ossea i bifosfonati marcati con $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Il trattamento radiometabolico delle metastasi ossee dolorose può essere eseguito in regime ambulatoriale fino alle attività di seguito riportate: ^{89}Sr fino a 150 MBq, ^{153}Sm -EDTMP fino a 3000 MBq, al di sopra di tali attività e nel caso di trattamenti sperimentali la terapia radiometabolica deve essere effettuata in regime di ricovero protetto.

Lo specialista Medico Nucleare è il responsabile del trattamento e come tale deve valutarne la giustificazione e l'appropriatezza; questo implica la valutazione della motivata richiesta avanzata dal prescrittore, l'accettazione o meno dell'indicazione al trattamento e la possibilità di rifiutare una richiesta che si ritenga inappropriata.

Prima del trattamento il paziente verrà informato sullo scopo della terapia, sulle modalità di esecuzione e sulla comparsa di eventuali effetti collaterali. Il Medico Nucleare chiarirà al paziente lo scopo del trattamento radiometabolico che è primariamente antalgico e che la terapia sarà in grado di ridurre il dolore nell'80% dei pazienti ma che la scomparsa totale del dolore si ottiene solo in una percentuale del 20-30%.

Riguardo agli effetti collaterali il paziente sarà informato dell'eventuale esacerbazione del dolore (flare) a distanza di 1-2 settimane dal trattamento, e sugli effetti mielotossici della terapia e sulle modalità di sorveglianza a distanza di tempo.

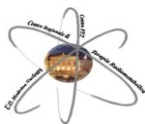
Nel periodo di latenza dell'effetto antalgico della terapia radiometabolica e durante l'eventuale esacerbazione del dolore (flare) il paziente potrà assumere farmaci antalgici contestualmente, per poi ridurne progressivamente il dosaggio.

Prima dell'esecuzione della terapia radiometabolica, il paziente dovrà sottoscrivere l'apposito modulo di "consenso informato". Al paziente e ai familiari saranno fornite precise informazioni riguardanti le precauzioni da osservare nei primi giorni successivi all'iniezione del radiofarmaco secondo la normativa vigente in tema di radioprotezione. I pazienti che non sono in grado di controllare la minzione verranno cateterizzati per evitare eventuali contaminazioni con urine radioattive.

Possono essere eseguite ripetizioni del trattamento che sono efficaci e sicure. La maggior parte degli autori raccomanda ritrattamento in casi di dolore ricorrente; alcuni hanno effettuato ripetute sedute terapeutiche ad intervalli di tempo regolari, indipendentemente dal livello del dolore.

La risposta al secondo trattamento tende ad essere simile a quella del primo anche se con efficacia un po' inferiore ed effetto mielotossico che si aggiunge a quello della terapia precedente.

In generale, la risposta al secondo trattamento è simile in tutto a quella originaria; vi è una tendenza a risultati un po' inferiori, fatto probabilmente dovuto alla progressione della malattia. Per la ripetizione del



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia, 2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Servizio certificato ISO 9001:2015

trattamento devono essere rispettate le condizioni cliniche generali di esigibilità. L'intervallo di tempo consigliato è di almeno 6-8 settimane per i radiofarmaci a breve emivita e di 12 settimane per i radiofarmaci a lunga emivita (^{89}Sr).

Non esiste alcuna controindicazione alla prosecuzione della terapia ormonale anche se, nel caso del carcinoma prostatico, l'indicazione all'impiego dei radiofarmaci si pone quando il paziente diventa ad essa refrattario. E' stato dimostrato che la somministrazione di bifosfonati "freddi" non altera la distribuzione dei bifosfonati tecneziati. E' ipotizzabile quindi che non solo non vi sia interferenza reciproca fra terapia radiometabolica e terapie con bifosfonati ma che l'associazione possa risultare utile nella fase di consolidamento osseo. In ogni caso se i bifosfonati sono stati somministrati entro due settimane dal trattamento radiometabolico può essere utile, prima dell'esecuzione della terapia, la ripetizione della scintigrafia ossea. E' stata ben dimostrata una sinergia fra terapia radiometabolica e radioterapia esterna nel ridurre la sintomatologia algica e la comparsa di nuovi siti di dolore osseo; attenzione particolare deve, tuttavia, essere posta alla potenziale sommazione della mielotossicità dei due trattamenti. Diversi Autori hanno sperimentato l'associazione fra radiofarmaci e chemioterapici sia come "radiosensibilizzanti" che citolitici. I risultati finora presentati sono estremamente incoraggianti sia in termini di efficacia antalgica che di azione tumoricida. Allo stato attuale, tuttavia, deve essere osservata la regola generale che prevede che trattamenti chemioterapici e radioterapici eventualmente mielotossici vadano interrotti prima di 6-8 settimane dall'inizio di un trattamento radiometabolico e vadano iniziati non prima di 8-12 settimane dall'esecuzione della terapia radio metabolica.

INDICAZIONI ALLA TERAPIA RADIOMETABOLICA:

- Metastasi ossee osteoblastiche dolorose positive alla scintigrafia ossea i bifosfonati marcati con $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE

Il trattamento radiometabolico non va eseguito nel caso di:

- gravidanza;
- allattamento;
- ipersensibilità conosciuta ai componenti della molecola.

CONTROINDICAZIONI RELATIVE

Il trattamento radiometabolico è sconsigliato a meno che i benefici derivanti dalla terapia non risultino superiori ai rischi in caso di:

- aspettativa di vita inferiore a 1 mese;
- mielosoppressione importante ($<100 \times 10^9/\text{lt}$ piastrine o $2.5 \times 10^9/\text{lt}$ granulociti);
- pazienti con progressivo declino della funzionalità renale;
- sito unico metastatico molto dolente;
- frattura patologica;
- compressione del midollo spinale;
- necessità di instaurare trattamenti potenzialmente mielotossici;
- Coagulazione intravascolare disseminata (CID).

AVVERTENZE:

- E' necessaria una "Visita radiometabolica pre-trattamento" in cui il Medico Nucleare dopo presa visione della documentazione e dopo accurata verifica dell'appropriatezza e giustificazione del trattamento suggerito dal Medico proponente, propone il tipo di Radiofarmaco da somministrare e



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia, 2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zi9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Servizio certificato ISO 9001:2015

programma il trattamento o in regime ambulatoriale o in regime di Ricovero protetto, secondo la normativa vigente, presso il Reparto di Terapia Radiometabolica. Il paziente verrà adeguatamente informato sui vantaggi e sui rischi del trattamento e riceverà tutte le istruzioni utili sulle norme di comportamento ai fini radioprotezionistici.

- Prima dell'esecuzione della terapia deve essere accertata l'origine somatica ossea del dolore, deve essere valutata una recente scintigrafia ossea (eseguita entro due mesi) che dimostri un quadro di ipercaptazione del radiofarmaco nelle sedi di metastasi ossee, un emocromo recente (eseguito entro una settimana) che attesti una conservata riserva midollare e una creatininemia che dimostri una conservata funzionalità renale
- Il paziente non deve essere a digiuno.
- **.N.B.:** Nei trattamenti in età fertile è necessario interporre un adeguato intervallo temporale (>4 mesi) tra la somministrazione del radioiodio ed il concepimento. In pazienti di sesso maschile si può ipotizzare di ricorrere alla banca del seme

MODALITA' DI ESECUZIONE DEL TRATTAMENTO:

Il giorno programmato per il trattamento sia in regime di Ricovero protetto che Ambulatoriale, in base alla permissività degli esami ematochimici effettuati, il paziente verrà sottoposto alla somministrazione del radiofarmaco che viene eseguita mediante iniezione e.v. tramite agofarfalla o agocanula, seguita da lavaggio del dispositivo con fisiologica. Successivamente il paziente verrà invitato a idratarsi maggiormente per aumentare la frequenza della minzione. Quando il paziente risulterà dimissibile Verrà eseguito uno studio scintigrafico per la valutazione della corretta localizzazione della terapia, quindi dimesso con il programma dei controlli successivi e le raccomandazioni personalizzate di radioprotezione.

La risposta clinica e la tossicità dovranno essere monitorate ad intervalli di 1-2 settimane per almeno 2 o 3 mesi dopo la terapia in relazione al radiofarmaco utilizzato. Ai fini di una corretta e completa analisi dell'efficacia antalgica e degli effetti collaterali sarà necessario di raccogliere, prima e dopo il trattamento, le seguenti informazioni:

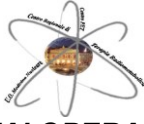
-Stato di Validità (Performance Status) - Sindrome Dolorosa mediante apposito strumento di misurazione (Scala Analogica Visiva, Scala verbale) o apposito Diario del dolore. - Qualità di Vita controllo mediante apposito questionario.

PRECAUZIONI DOPO IL TRATTAMENTO:

Il medico Nucleare in collaborazione con il Fisico Medico indicherà il numero di giorni in cui il paziente dovrà evitare di stare a contatto diretto con donne in gravidanza e con bambini e le ulteriori norme radioprotezionistiche da seguire, secondo la vigente Normativa.

DOCUMENTI DA PORTARE:

- L'appuntamento per la Visita pre-trattamento, verrà comunicata al Paziente dal nostro Centro. Il giorno della visita il paziente dovrà portare la richiesta del Medico curante o dello Specialista con riportato:
- E' necessario presentarsi, presso la segreteria della Medicina Nucleare, con la richiesta del Medico curante o dello Specialista con riportato: **“Visita Radiometabolica per Terapia antalgica radio metabolica in Paziente con metastasi ossee dolorose”**. (Cod. 89.03)
- E' necessario portare in visione (COPIE) della documentazione clinica relativa alla specifica patologia in atto; in particolare:
- Scintigrafia ossea Total Body



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia,2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

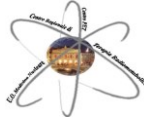
E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Servizio certificato ISO 9001:2015

- TC colonna vertebrale (E' consigliabile che il referto TC valutasse l'eventuale compressione midollare, che rappresenta una controindicazione al trattamento)
- Esami ematochimici: emocromo con formula, creatinina, PSA, Marker specifico, PT, PTT, D-Dimero, Fibrinogeno, Fosfatasi alcalina ossea (BALP), Osteocalcina (OC), Desossipiridinolina libera urinaria (U-DPD)
- E' necessario far presente al Medico le terapie farmacologiche in corso

NB: in caso di impossibilità ad eseguire l'esame prenotato la struttura richiedente o il paziente stesso sono assolutamente tenuti a disdire telefonicamente l'appuntamento con 48 ore di anticipo in modo da rendere possibile la sostituzione con altro paziente in attesa.

Si rammenta inoltre che in ottemperanza alla DGR n 703_2019, la mancata disdetta della Prestazione Specialistica già prenotata, prevede l'applicazione della sanzione prevista che sarà pari all'intera tariffa della prestazione presente nel Nomenclatore Regionale della Specialistica in oggetto, a meno che l'assenza non venga adeguatamente giustificata. La sanzione per mancata disdetta riguarda tutti gli Utenti, compresi gli esenti ticket per reddito, per età o patologia-invalidità.



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia,2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Servizio certificato ISO 9001:2015

Da inviare alla:

Segreteria Medicina Nucleare Fax 0733-2572466

o via mail: zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

MODULO RICHIESTA VALUTAZIONE ALL'ARRUOLAMENTO PER TERAPIA ANTALGICA PER METASTASI OSSEE OSTOBLASTICHE DOLOROSE

N.B.: Si rammenta che la decisione sull'esecuzione del trattamento spetta al Medico Nucleare, secondo il D. Lgs. n.101/2020.

Il presente formulario va compilato in tutte le sue parti allegando obbligatoriamente la documentazione richiesta

NOME DEL PAZIENTE:

Data di nascita: Indirizzo:

Telefono: Cellulare:

Provenienza:

Medico richiedente: Tel.:

Paziente con Diagnosi di Carcinoma Dal

Metastasi ossee numero e sede:

Notizie anamnestiche rilevanti:

-Presenza di Anomalie morfologiche del tratto renale o urinario: Si; NO

-Presenza di Incontinenza urinaria: Si; NO

-Presenza di Insufficienza renale cronica: Si; NO

- Presenza di Tossicità ematologica: Si; NO

-Presenza di Storia clinica di altri tumori maligni: Si; NO

Terapie Progresse/In atto:

- CHT: Si; NO

(se "SI": data ultimo ciclo e farmaco somministrato:.....)

-RT (Specificare Sede e se il paz è stato sottoposto a Irraggiamento RT del midollo osseo >25%): Si

.....; NO

-Terapie loco regionali: SI (tipo di terapia/ data); NO

-Terapia con bifosfonati: SI (in corso/ terminata il.....); NO

-Corticosteroidi in atto: SI; NO

-Altre Terapie farmacologiche croniche:

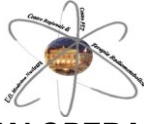
PESO: Kg _____ **ALTEZZA:** cm _____ **(NECESSARI PER LA PRESCRIZIONE DEL RADIOFARMACO)**

Claustrofobia: SI/NO; Autosufficiente: SI/NO.

Esami Strumentali Richiesti per l'arruolamento alla Terapia Antalgica, da portare in visione in 1° visita congiuntamente con le Immagini:

-Scintigrafia ossea Total body

-TC con valutazione della finestra dell'osso (E' consigliabile che il referto TC in presenza di meta ossee, valutasse l' eventuale compressione midollare)



UNITA' OPERATIVA DI MEDICINA NUCLEARE

Centro Regionale di Terapia Radiometabolica Centro PET

Direttore: Dr.ssa Francesca Capocchetti

Via S. Lucia,2-62100 MACERATA

Tel 0733 2572275 Fax 0733 2572466

E-mail zt9medicina.nucleare@sanita.marche.it

Servizio certificato ISO 9001:2015

-Atri eventuali Esami strumentali

Esami di Laboratorio Richiesti per l'arruolamento alla Terapia Antalgica, da portare in visione in 1° visita:

- Emocromo con formula; creatinina, PSA, Marker specifico, PT, PTT, D-Dimero, Fibrinogeno, Fosfatasi alcalina ossea (BALP), Osteocalcina (OC), Desossipiridinolina libera urinaria (U-DPD).

ALLEGARE:

- Breve descrizione della Storia clinica oncologica del Paziente, con associata Anamnesi patologia remota e prossima.

- Fotocopie Referti di Scitigrafia ossea, TC o RM (si ricorda di portare in visione in 1° visita di Arruolamento le Immagini degli esami strumentali effettuati)

Il Medico richiedente (timbro e firma)

Data:

.....

Data e ora della Visita di arruolamento alla Terapia Antalgica per metastasi ossee dolorose verrà comunicata telefonicamente.